

**This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record**

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

**Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.**

**Defects in the images may include (but are not limited to):**

- **BLACK BORDERS**
- **TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES**
- **FADED TEXT**
- **ILLEGIBLE TEXT**
- **SKEWED/SLANTED IMAGES**
- **COLORED PHOTOS**
- **BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS**
- **GRAY SCALE DOCUMENTS**

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

Missouri - Columbia, Agricultural  
1981, No. 273. p. 112-120  
The Station.

## BEST AVAILABLE COPY

ment Station  
ish

1500 Animal Nutrition  
diarrhea; drinking water; intramuscular injection; medicated feeds  
; oats; performance; pigs; tetracyclines  
RN 79-57-2 (OXYTETRACYCLINE)

L71 ANSWER 52 OF 55 HCAPLUS COPYRIGHT 2000 ACS  
AN 1980:135441 HCAPLUS

DN 92:135441

TI Active ingredient pre-mixture for medicinal feed

IN Forberg, Wolfgang; Strumpf, Eberhard; Olesch, Bernd; Bergmann, Horst;  
Grunzel, Juergen

PA Akademie der Wissenschaften der DDR, Zentralinstitut fuer Mikrobiologie  
und Experimentelle Therapie, Ger. Dem. Rep.

SO Ger. (East), 7 pp.  
CODEN: GEXXA8

DT Patent

LA German

IC A23K001-17

CC 63-6 (Pharmaceuticals)

FAN.CNT 1

PATENT NO.	KIND	DATE	APPLICATION NO.	DATE
DD 138273	Z	19791024	DD 1978-207377	19780821

PI DD 138273  
AB A pre-mix for medicinal feed based on a macrolide  
antibiotic was prepd. by granulative drying, without  
addnl. binder, of the fermn. soln. (for prodn. of the  
antibiotic) and(or) its conc. or a submerse micelle (sepd. from  
the fermn. soln.) alone or mixed with the antibiotic  
in the form of the pure base, a salt, or a deriv. Thus, 50 kg damp  
micelles (obtained by treating 360 L fermn. soln. of the  
turimycin [39405-35-1] forming Streptomyces hygroscopicus JA 6599 with  
10% H2SO4 to pH 3.5, then with 0.5 vol.-% Cl2C:CHCl) contg. 80% H2O and  
600 units turimycin-g (30,000,000 units total) was mixed with 200,000,000  
units turimycin base and dried in a fluidized bed drier at 90% to give 10  
kg dried micelles contg. 8.4% H2O and 20,000 units antibiotic/g  
(87% of that before drying).  
ST turimycin feed additive; micelle turimycin feed  
additive

IT Feed  
(medicinal pre-mix for, contg. turimycin, from concd. micelles)

IT 39405-35-1

RL: BIOL (Biological study)

(pre-mix contg., for medicinal feed additive, from concd.  
micelles)

L71 ANSWER 53 OF 55 HCAPLUS COPYRIGHT 2000 ACS  
KATHLEEN FULLER EIC 1700 308-4290

STAFF USE ONLY



DEUTSCHE DEMOKRATISCHE REPUBLIK  
AMT FÜR ERFINDUNGS- UND PATENTWESEN

# PATENTSCHRIFT 138 273

Ausschließungspatent

Erteilt gemäß § 5 Absatz 1 des Änderungsgesetzes zum Patentgesetz

In der vom Anmelder eingereichten Fassung veröffentlicht

(11) 138 273

(44) 24.10.79

Int. Cl.<sup>2</sup>  
2(51) A 23 K 1/17

(21) WP A 23 K / 207 377

(22) 21.08.78

(71) Akademie der Wissenschaften der DDR, Zentralinstitut für Mikrobiologie und experimentelle Therapie, Jena, DD

(72) Forberg, Wolfgang, Dr.rer.nat. Dipl.-Chem.; Strumpf, Eberhard, Dr.rer.nat. Dipl.-Chem.; Olesch, Bernd, Dr. Dipl.-Chem.; Bergmann, Horst, Dipl.-Ing.; Grunzel, Jürgen, Dipl.-Ing., DD

(73) siehe (72)

(74) Erich Hultsch, Akademie der Wissenschaften der DDR, Institute und Einrichtungen in Jena, Patentbüro, 69 Jena, Beutenbergstraße 11

(54) Verfahren zur Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung für Medizinalfutter

(57) Die Erfindung betrifft ein Verfahren zur Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung (Prämix) für ein Medizinalfutter auf der Basis eines Makrolid-Antibiotikums. Die Erfindung bezweckt eine antibiotikahaltige Wirkstoff-Vormischung für ein Medizinalfutter in granulierter Form herzustellen, die keine geschmackliche Beeinträchtigung der Futteraufnahme, keine Staubbelaästigung beim Hersteller und Anwender, keine schlechten Verarbeitungs- und Lagereigenschaften sowie keine Beeinflussung der Wirkstoffaufnahme verursacht, ohne daß zusätzliches Bindemittel erforderlich ist. Erfindungsgemäß wird die Fermentationslösung und/oder ihr Konzentrat oder das abgetrennte Submersmycel allein oder im Gemisch mit dem Antibiotikum in Form der Base, Salze oder Derivate einer granulierenden Trocknung in einer geeigneten Vorrichtung, beispielsweise Wirbelschichtapparat, unter Erhaltung der antibiotischen Wirksamkeit unterzogen oder diese Trocknung erfolgt gemeinsam mit einer weiteren fermentativ erzeugten Biomasse bzw. mit eiweißhaltigen pflanzlichen Produkten. Die Vorteile liegen in der Nutzung der antibiotischen Aktivität und der Futterwertigkeit sowie der umweltfreundlichen Verwertung des Submersmycels ohne zusätzlich notwendiges Bindemittel. Die Erfindung ist bei der Medizinalfutterherstellung anwendbar.

7 Seiten



A/EP 2683

(688) Ag 141/107-77 2.

PTO 2002-2734

S.T.C. Translations Branch

-1-

207377

## Titel der Erfindung

Verfahren zur Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung für  
Medizinalfutter

## Anwendungsgebiet der Erfindung

Die Erfindung betrifft die Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung (Prämix) für ein Medizinalfutter auf der Basis eines Makrolid-Antibiotikums.

## Charakteristik der bekannten technischen Lösungen

Wirkstoffhaltige Vormischungen zur Bereitung von veterinärtherapeutisch einsetzbaren Medizinalfutterzubereitungen sind bekannt. Derartige Vormischungen enthalten den Wirkstoff bzw. das Wirkstoffgemisch z. B. das Antibiotikum bzw. Antibiotika-Gemisch, mit definiertem Gehalt, meistens gebunden an einen Trägerstoff, sowie weitere Zusatzstoffe. Sie sollen folgende Bedingungen für die Herstellung eines Medizinalfutters gewährleisten:

- Gute Dosierbarkeit und Mischbarkeit mit den anderen Bestandteilen des Futtermittels sowie keine Entmischung während der Verarbeitung, Lagerung und Applikation.
- Vermeidung von Wirkstoffverlusten während der Verarbeitung, Lagerung und Applikation infolge Staubentwicklung, Abrieb, Feuchtigkeitsaufnahme oder andere physikalische und chemische Einwirkungen.
- Gewährleistung der vollen Aufnahme der verordneten Dosis seitens des behandelten Tieres durch Vermeiden bzw. Ausschalten von geschmacklichen Beeinflussungen des Futters.
- Stabilisierung des Wirkstoffanteils gegenüber thermische Be-

anspruchung, Einwirkung von mikrobiellen Befall, abträglichen Reaktionen mit anderen Inhaltsstoffen des Futtermittels.

- Schutz der mit der Verarbeitung, dem Transport und der Applikation betrauten Personen wie Mitarbeiter der Mischfutterbetriebe, Tierpfleger, landwirtschaftliches Personal, vor ungewollter Aufnahme des Wirkstoffs durch Staub, Hauptkontakt u. ä. zur Vermeidung von Schleimhautreizungen, Allergien oder Arzneimittelresistenzen.

So ist z. B. im AP 85 266 beschrieben worden, daß ein Antibiotikum AM 374 in einer Mischung mit Eiweiß, Fetten, Kohlehydraten und Rohfasern liefernden organischen Nährstoffen Mineralstoffen, Vitaminen und Spurenelementen zu einem Tierfutter verarbeitet wird.

In WP 78 479 ist beschrieben worden, daß der Wirkstoffzusatz für die Bullennast zusammen mit Tiefstreu von Broilern, Zuckerschnitzel, Getreideschrot, Grünmehl und Mineralstoffmischungen zu Futterpreßlingen verarbeitet wird.

Auch der Zusatz einer wäßrigen Lösung der Wirkstoffe zu Futtermitteln, der aber die Anwendung bei haltbaren Trockenfuttermitteln ausschließt, ist z. B. in AP 82 268 beschrieben worden.

In AP 76 379 ist beschrieben worden, daß die biologisch aktive Substanz in einem Ergänzungsfutter für Wiederkäuer durch einen Film eines Schutzmaterials (z. B. Fette oder Wachse) geschützt wird.

Um die bekannten Nachteile, wie geschmackliche Beeinträchtigung der Futteraufnahme, Staubbelästigung beim Hersteller und Anwender, Staubverluste sowie schlechte Verarbeitungs- und Lagereigenschaften, weitgehend zu vermeiden, werden also die Vormischungen unter Zusatz von Bindemitteln granuliert, pelletiert oder oberflächlich durch Gelatinierung bzw. mit Paraffinum liquidum behandelt.

Die ökonomische Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung unter Einsatz eines Abproduktes der Fermentation ist nicht bekannt.

- 3 - 207377

#### Ziel der Erfindung

Die Erfindung hat den Zweck, eine antibiotikahaltige Wirkstoffvormischung für ein Medizinalfutter herzustellen, die den aufgeführten Forderungen entspricht.

#### Darlegung des Wesens der Erfindung

Der Erfindung liegt die Aufgabe zugrunde, ein technologisch vereinfachtes Herstellungsverfahren für die Wirkstoff-Vormischung zu beschreiben, daß die genannten Nachteile ausschließt, ohne daß ein zusätzliches Bindemittel erforderlich ist.

Erfindungsgemäß wird diese Aufgabe dadurch gelöst, daß die Fermentationslösung und/oder ihr Konzentrat oder das aus der Fermentationslösung abgetrennte Submersmycel allein oder im Gemisch mit dem Antibiotikum in Form der reinen Base, eines Salzes oder eines Derivats einer granulierenden Trocknung unter Erhaltung der antibiotischen Wirksamkeit unterzogen wird oder diese Trocknung gemeinsam mit einer weiteren fermentativ erzeugten Biomasse bzw. mit eiweißhaltigen pflanzlichen Produkten erfolgt.

Das Verfahren wird so durchgeführt, daß das aus dem Fermentationsprozeß zur mikrobiologischen Gewinnung der makrolidantibiotika Turimycin Submersmycel bzw. Tylosin stammende Submersmycel der antibiotikumbildenden Streptomyces-Kulturen durch Zumischung des antibiotischen Wirkstoffes in Form der freien Base, eines Salzes oder eines Derivates und durch granulierende Trocknung in einer geeigneten Vorrichtung, beispielsweise Wirbelschichtapparat, in ein Prämix mit definiertem Wirkstoffgehalt überführt wird, das auf Grund seiner körnigen Struktur gut für die Weiterverarbeitung zum Medizinalfutter geeignet ist und die genannten Nachteile nicht aufweist. Die Bett-Temperatur in der Wirbelschicht beträgt 75 bis 115 °C. Auf Grund der stabilisierenden Wirkung der Biomasse war nur eine geringfügige Inaktivierung des antibiotischen Wirkstoffes zu verzeichnen.

Im weiteren Ausbau des Verfahrens hat es sich als günstig erwiesen, die Fermentationslösung vor der Submersmycelabtrennung mit einem geringen Anteil an oberflächenaktiven Substanzen oder organischen Lösungsmitteln, beispielsweise Trichloräthylen, zu

- 4 - 207377

versetzen. Dadurch wird der Trennprozeß begünstigt und das Submersmycel von anderen noch anhaftenden, möglicherweise für das Tier schädlichen Stoffwechselprodukten befreit. Die im abgetrennten Submersmycel noch festgehaltenen Lösungsmittelreste werden beim Trocknungsprozeß entfernt.

Die Gegenwart von inerten Filterhilfsmitteln, wie Kieselgur, Kalziumsulfat u. a. im Feuchtmycel wirken sich nicht störend auf den Trocknungsprozeß aus.

Weiterhin ist es möglich, dem Feuchtmycel andere fermentativ gewonnene Biomassen, vorzugsweise Futterhefe oder eiweißhaltige Pflanzenprodukte, beispielsweise Sojaextraktionseschrot oder Getreideschrot zur Verbesserung des Trocknungsprozesses sowie zur Aufwertung der Futtereigenschaften und Verträglichkeit des Prämix zuzusetzen.

Durch Zusatz weiterer Wirkstoffe, wie anderer Antibiotika, Chemotherapeutika und/oder Vitamine sowie von Antioxidantien, Aromastoffen und/oder Emulgatoren zum konditionierten Feuchtmycel und gemeinsame Wirbelschichttrocknung können die Arzneimittelwirksamkeit komplettiert sowie die Futteraufnahme und die Wirkstoffresorption verbessert werden.

Die Erfindung wird nachfolgend durch einige Ausführungsbeispiele erläutert, aber nicht eingeschränkt.

#### Ausführungsbeispiele

1. 50 kg Feuchtmycel, gewonnen durch Separieren von 360 l mit 10%iger Schwefelsäure auf pH 3,5 eingestellten und mit 0,5 Vol.-% Trichloräthylen versetzten Fermentationslösung des Turimycin-Bildners *Streptomyces hygroscopicus* JA 6599, mit einem Wassergehalt von 80 % und einem Restgehalt an Turimycin von 600 E/g (entsprechend 30 Mill. E/Gesamtmenge) werden mit 200 Mill. Einheiten Turimycinbase gemischt und einer an sich bekannten Wirbelschichttrocknungsanlage mit granulrender Wirkung zugeführt.

Nach der Trocknung bei einer Wirbelbett-Temperatur von 90 °C wird n 10 kg granuliertes Trockenmycel mit 8,4 % Feuchtigkeit

und mit einem Wirkstoffgehalt von 20000 E/g erhalten. Das entspricht 200 Mill. Einheiten Turimycin oder 87 % der vor der Trocknung im konditionierten Feuchtmycel enthaltenen Turimycin-Menge.

2. (Zusatz von Putterhefe)

45,3 kg Feuchtmycel, gewonnen wie im Beispiel 1 mit einem Wassergehalt von 71,2 % und einem Restgehalt an Turimycin von 220 E/g Feuchtmycel bzw. 765 E/g dieses getrockneten Mycels (entsprechend 9,98 Mio E/Gesamtmenge) werden gemeinsam mit 27 kg getrockneter Putterhefe einer an sich bekannten Wirbelschichttrocknungsanlage mit granulierender Wirkung zugeführt. Nach der Trocknung bei einer Wirbelbett-Temperatur von 111 °C werden 43,25 kg granuliertes hefehaltiges Trockenmycel mit 205 E/g und einer Restfeuchte von 8,5 % gewonnen. Das entspricht einer Gesamtmenge von 8,88 Mio E oder 89 % der vor der Trocknung im Feuchtmycel enthaltenen Turimycinmenge.

Die Vorteile der Verwendung von Biomasse für die Herstellung des antibiotikumhaltigen Prämix sind darin begründet, daß

- der im Submersmycel nach der Abtrennung aus der Kulturlösung noch enthaltene Restgehalt an Antibiotikum zusätzlich für die Anwendung im Medizinalfutter genutzt wird und damit die Wirtschaftlichkeit des Verfahrens verbessert;
- die Biomasse selbst eine, wenn auch nur geringe, Futterwertigkeit aufweist sowie in der für das Medizinalfutter erforderlichen Konzentration ausreichende Verträglichkeit besitzt und
- die bei der Gewinnung des Antibiotikums zwangsweise aus der Submersmycelabtrennung anfallenden Rückstände einer umweltfreundlichen Verwertung zugeführt werden.

Der Vorteil der Verwendung einer Wirbelschichtapparatur gemäß WP DD 119 304 besteht darin, daß eine Trocknung mit gleichzeitiger Granulierung ohne zusätzliches Bindemittel möglich ist.



- 6 - 207377

Erfindungsansprüche

1. Verfahren zur Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung für Medizinalfutter auf der Basis eines Makrolidantibiotikums, gekennzeichnet dadurch, daß die Fermentationslösung und/oder ihr Konzentrat oder ein aus der Fermentationslösung abgetrenntes Submersmycel allein oder im Gemisch mit dem Antibiotikum in Form der reinen Base, eines Salzes oder eines Derivates einer granulierenden Trocknung ohne zusätzliches Bindemittel unterzogen wird.
2. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß eine gemeinsame Trocknung der Komponenten mit fermentativ erzeugter Biomasse, vorzugsweise Futterhefe, erfolgt.
3. Verfahren nach Punkte 1 und 2, gekennzeichnet dadurch, daß eine gemeinsame Trocknung der aufgeführten Komponenten mit eiweißhaltigen und/oder pflanzlichen Produkten wie Sojaextraktions- oder Getreideschrot erfolgt.
4. Verfahren nach Punkt 1, gekennzeichnet dadurch, daß die Trocknung im Temperaturbereich zwischen 75 und 115 °C durchgeführt wird.

Translated from the German

German Democratic Republic ["G.D.R."]  
Office for Discoveries and Patenting

PATENT SPECIFICATION  
No. 138 273

Patent of Exclusion

Granted in accordance with § 5, Sect. 1 of the ["G.D.R."] Law for the Change of the Patent Law

Published in the formulation submitted by the applicant.

IPC: A 23 K 1/17

Date of application: August 21, 1978

Date of making available to the public by printing or a similar process of an examined document, on which no grant or only a provisional grant has taken place on or before the said date: October 24, 1979

Applicant: Academy of Sciences of the GDR, Central Inst. for Microbiology and experimental Therapy, Jena, DD

Inventor: Wolfgang Forberg, et al

Agents: Erich Hultsch, Academy of Sciences of the G.D.R., Institute and Establishments in Jena, Patent Bureau, Jena, "D.D.R.".

Title in German of the object of the invention: Verfahren zur Herstellung einer Wirkstoff-Vormischung für Medizinalfutter

METHOD FOR THE MANUFACTURING OF AN ACTIVE-SUBSTANCE PREMIX  
FOR MEDICINAL FORAGE

Area of Application of the Invention

The invention pertains to the manufacturing of an active-agent premix [master batch] for a medicinal fodder or forage on the basis of a macrolide antibiotic.

## Characteristic of the Known Technical Solutions

Premixes or master batches, containing effective-agents for the preparation of veterinary-therapeutically usable medicinal fodder preparations are known. Such premixes contain the effective substance, respectively the effective-substance mixture, e.g, the antibiotic, respectively the antibiotics mixture, having a defined content, mostly bonded to a carrier substance, as well as further additional materials. They should guarantee the following conditions for the manufacturing of a medicinal fodder or forage, namely:

- Adequate proportioning ability and mixability (miscibility) with the other components of the animal feed (fodder), and also ability not to demix over the course of the processing, storage and administering.
- Prevention of effective-substance loss during the processing, storage and administering due to dust development, detrition, absorption of moisture or other physical and chemical effects.
- Guaranteeing the willing digestion of the prescribed dose on the part of the treated animal by preventing, respectively ruling out influences with respect to the taste of the fodder.
- Stabilizing the amount of the effective substance with respect to thermal loading [stress], influence of microbial infestation, adverse reactions with other ingredients of the fodder.

-Protection of the persons, entrusted with the processing, transportation and administering, such as assistants of the enterprises for mixed provender or mash, wardens or keepers agricultural personnel, against involuntary ingestion of the effective agent as a result of dust, skin contact and similar, in order for irritations of the mucous membrane, allergies or resistance to medications or drugs to be prevented.

Thus, e.g., in AP 85 266, it was described that an antibiotic, AM 374, in a mixture with protein, fats, carbohydrates and roughage, furnishing organic nutrients and mineral substances, vitamins and trace elements, are processed into a livestock feed.

In WP\* 78 479 [\*Translator's note: WP = "Economic patent" {used only in "G.D.R."}], it is described that the effective-agent additive for the bull fattening together with the deep litter of broilers, sugar bit-chips, whole meal and mineral substances mixtures are processed into fodder briquettes.

Also the addition of an aqueous solution of the effective substances to the animal feed, which, however, precludes the use in the case of durable dry feed [provenders], is ,e.g., described in AP 82 268.

In AP 76 379, it is described that the biologically active substance is protected in a complimentary fodder for ruminants by means of a film of a protective materials (e..g, fat or wax).

In order for the known imperfections, such as taste-related impairment or adverse effects of the fodder intake, dust load at the site of manufacturing and at the site of application, losses

due to dust, as well as inferior processing and storage properties, to be extensively prevented, the premixes [the master batches] are thus granulated by addition of bonding agents, pelletized or surface-treated by gelatinization, respectively treated with *Paraffinum liquidum*.

The economically feasible manufacturing of an effective premix by adding a waste product or secondary material of the fermentation is not known.

#### Aim of the Invention

The invention has the aim to manufacture an antibiotic-containing effective-agent premix for a medicinal fodder, which corresponds to the cited requirements.

#### Explanation of the Substance of the Invention

The objective to describe a technologically simplified manufacturing method for the effective-substance premix or master batch, which method precludes [the occurrence of] the cited imperfections, without a necessity of an additional bonding agent, forms the basis of the invention.

In accordance with the invention, the set objective is achieved as a result of the fact that the fermentation solution and/or its concentrate, or the submersed mycelium [mycelium under the surface], separated out of the fermentation solution, is subjected individually or in mixture with the antibiotic in the form of the pure base, of a salt or of a derivative, to a granulated drying while the antibiotic effectiveness is produced,

or this drying occurs together with an additional fermentatively generated biomass, or with plant products, containing protein.

The method was carried out in such a way that the submersed mycelium of the antibiotic-forming streptomycetes' cultures, which submerge mycelium originates out of the fermentation process for microbiological recovery of the macrolide antibiotics Turimycin submersed mycelium, respectively Tylosin, is converted into a premix, having specified effective-substance content, by admixing the antibiotic effective agent in the form of the free base, of a salt or of a derivative, and by granulating drying in a suitable device, e.g., fluidized-bed apparatus, which premix, having defined effective substance content due to its granular structure is adequately suited for the further processing into medicinal fodder, and does not possess the said disadvantages. The bed-temperature in the fluidized bed constitutes 75 to 115°C. Due to the stabilizing effect of the biomass, only a slight inactivation of the antibiotic effective agent was recorded.

Within the framework of another embodiment of the method, it turned out that it is favorable to mix the fermentation solution prior to the separation of the submersed mycelium with a small amount of surface-active substances or organic solvents, e.g., trichloroethylene. As a result of this, the separation process is promoted, and the submersed mycelium is liberated from other, still inherent, possibly deleterious for the animal products of metabolism. The remaining part of the solution or solution residue, still retained by the submersed mycelium, is removed in the drying process.

The presence of inert filtering auxiliary means, filtration accelerators [means, promoting filtration], such as diatomaceous earth, calcium sulfate and similar in the wet mycelium do not manifest an interfering effect upon the drying process.

Moreover, it is possible to add other fermentatively recovered types of biomass, preferably mineral (fodder) yeast, protein-containing plant products, e.g., soybean oil meal or corn (cereal) meal, for the improvement of the drying process as well as for the utilization of the fodder properties and tolerance and compatibility of the premix.

As a result of the addition of additional effective substances, such other antibiotics, chemotherapeutic agents, and/or vitamins as well as antioxidants, aromatic substances and/or emulsifiers for the conditioned wet mycelium and common fluidized-bed drying, the drug potency can be completed, and the fodder intake and the substance resorption (reabsorption) can be improved as well.

The invention is elucidated by, but not limited to, as follows by means of several exemplified embodiments.

#### Exemplified Embodiments

1. 50 g of wet mycelium, recovered by means of separation from 360 l of fermentation solution of the turimycin-sequestering agent *Streptomyces hygroscopicus* JA 6599, whose hydrogen-ion concentration was adjusted to pH = 3.5 by means of 10% sulfuric acid, and displaced with 0.5% by volume of trichloroethylene,

having a water-content of 80% and a residual content of turimycin of 600 units/g (corresponding to 30,000,000 units /entire amount) are mixed with 200,000,000 units of Turimycin base, and fed into a granulating-effect fluidized-bed drying unit, known in the abstract.

After the drying at a fluidized-bed temperature of about 90° C, 10 kg of granulated dry mycelium, having a moisture content of 8,4%, and an effective-substance content of 20,000 unit/g, were produced. That corresponds to 200,000,000 units of Turimycin or 87% of the turimycin amount, contained in the conditioned wet mycelium prior to the drying.

## 2. (Addition of fodder yeast)

45.3 kg of wet mycelium, recovered as specified in Example 1, having a water content of 71.2% and a residual content of Turimycin of 220 units/g, wet mycelium, respectively 765 units/g of this dried mycelium (corresponding to 9,980,000 units/entire amount) are fed together with 27 kg of dried fodder yeast into a fluidized-bed drying unit, known in the abstract, and having granulating effect. After the drying at a fluidized-bed temperature of 111 °C, 43.25 kg of granulated yeast-containing dry mycelium, having 205 units/g and a residual moisture of 8%, are recovered. This corresponds to an entire amount of 8,880,000 units or 89% of the turimycin, contained in the wet mycelium prior to the drying.

The advantages of the sue of biomass for the manufacturing of the antibiotic-containing premix are based on the facts that



- the residual content of antibiotic, which is still contained in the submersed mycelium after the separation out of the culture-solution, is additionally utilized for application in medicinal fodder, and, therewith, improves the economic feasibility of the method;

- the biomass itself has a fodder valency or value - although only a small one - and also possesses a compatibility or tolerance, in concentration, required for the medicinal fodder, and

- the residues, obligatorily precipitated out of the submersed mycelium separation are employed to an environmentally friendly utilization.

The advantage of using a fluidized-bed apparatus or unit in accordance with WP DD 119 304 consists in that a drying with concurrent granulation without an additional bonding agent is possible.


#### Patent Claims

1. Method for the manufacturing of an effective-substance premix [master batch] for medicinal fodder on the basis of a macrolide antibiotic, characterized in that the fermentation solution and/or its concentrate or a submersed mycelium, separated out of the fermentation solution, are subjected - alone or in mixture with the antibiotic in the form of the pure base, of a salt, or of a derivative - to a granulating drying without additional bonding agent.

2. Method as claimed in claim 1, characterized in that a there takes place a common drying of the components together with fermentatively generated biomass, preferably fodder yeast.

3. Method as claimed in claims 1 and 2, characterized in that there takes place a common drying of the cited components together with protein-containing and/or plant products, such as soybean oil meal.

4. Method as claimed in claim 1, characterized in that the drying is carried out in a temperature range from 75 to 115 °C.

USDoC/USPTO/Translations Branch  
Translated by John M Koytcheff, MSc   
USPTO Translator from GERMAN & Germanic languages  
May 14, 2002